Münster 1934 No 150a Med DiSS

Aus der Frauenklinik der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.
Direktor: Prof. Dr. H. R. Schmidt.

Die Behandlung der Metropathia haemorrhagica mit radiumaktiven Substanzen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Würde eines

doctor medicinae

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster

in Gemeinschaft mit der

Medizinischen Akademie in Düsseldorf

vorgelegt von

Ernst Loewenstein

aus Düsseldorf

1933

Dissertationsdruckerei und Verlag Konrad Triltsch, Würzburg

Referent:
Prof. Dr. H. R. Schmidt.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez.: Manteufel,
Rektor der Medizinischen Akademie Düsseldorf.

gez.: von Szily,
Dekan der Medizinischen Fakultät Münster.

gez.: Schmidt, 1. Berichterstatter.

gez.: Esch, 2. Berichterstatter.

Hiermit versichere ich an Eidesstatt, daß ich nachstehende Arbeit ohne unerlaubte fremde Hilfe angefertigt habe.

Ernst Loewenstein.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Die Behandlung der Metropathia haemorrhagica mit radiumaktiven Substanzen.

Nachdem Hitschmann und Adler als Erste Genaueres über die cyklischen Veränderungen der Uterusschleimhaut veröffentlicht hatten, war die Möglichkeit gegeben, von den normalen menstruellen Blutungen ein Krankheitsbild abzugrenzen, das in Folgendem beschrieben werden soll. Dieses Leiden, das von Aschoff mit dem Namen Metropathia haemorrhagica belegt wurde, findet seinen Ausdruck in profusen Blutungen, die hauptsächlich während des Präklimakteriums und Klimakteriums auftreten.

Bei dem Material der Düsseldorfer Frauenklinik von 50 Fällen ergab sich aus den Krankengeschichten Folgendes. Die Patientinnen klagten über zum Teil sehr starke, unregelmäßige Blutungen, die oft 2—3 Wochen dauerten und nur von kurzen blutungsfreien Intervallen unterbrochen waren. Ein Teil der Kranken gab auch eine unregelmäßige Periode mit ungewöhnlich starken und lange dauernden Blutungen anamnestisch an.

Sämtliche Frauen waren älter als 37 Jahre, und zwar befanden sich von diesen 12 zwischen 37 und 42 Jahren, 29 zwischen 42 und 50, und 9 Kranke waren älter als 50 Jahre.

Die Anamnese ergab:

1. 23 Patientinnen, die vor der letzten Dauerblutung schon einmal begrenzte Dauerblutungen hatten,
2. 22 Patientinnen, die bei Aufnahme in die Klinik bereits seit längerer Zeit geblutet hatten und
3. 5 Patientinnen, die nur über verstärkte und verlängerte Regelblutungen klagten.

Fast alle Kranken gaben an, daß sie sich körperlich sehr elend fühlten und unter den starken Blutungen sehr zu leiden hätten. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute waren bei den meisten Patientinnen schlecht durchblutet. Die Genitaluntersuchung ergab bei 10 Kranken eine etwas vergrößerte Gebärmutter und bei 4 Patientinnen einen gering geöffneten Cervicalkanal. Die Adnexe

zeigten keinen krankhaften Befund. Auch an den übrigen Organen waren keine Veränderungen nachzuweisen. Der Blutdruck war überall im Bereich des Normalen.

Das Nächstliegende war bei der Frage nach der Aetiologie dieser Blutungen, die Ursache in der Gebärmutter selbst zu suchen. Nach der Auffassung von Scanzoni und Fritsch handelte es sich bei diesem Leiden hauptsächlich um eine Hypertrophie des Bindegewebes in der Uterusmuskulatur, die eine Folge einer Entzündung sein sollte.

Pankow trat dieser Meinung entgegen und wies durch zahlreiche Untersuchungen an blutenden und nichtblutenden Uteri nach, daß der Bindegewebsreichtum des Uterus individuell sehr verschieden ist und daß er zum Beispiel bei Frauen, die geboren haben, von der Anzahl der Geburten und bei Nulliparen vom Alter der Frau abhängt. Irgendeinen entzündlichen Faktor lehnt Pankow überhaupt ab. Scanzoni nimmt weiterhin eine senile Rigidität und Brüchigkeit der Gefäße als Grund für eine schlechte Ernährung und einer daraus folgenden Atrophie der Muskulatur des Uterus an. Außerdem meint er, daß man die Brüchigkeit der Gefäße wohl direkt als Ursache für die Blutungen bezeichnen kann. Pankow und Schickele wiesen jedoch nach, daß diese von Scanzoni angegebene Gefäßveränderung mit einer echten Atherosklerose keine Ähnlichkeit aufweist. Pankow meint, daß diese Veränderungen physiologisch nach jeder Schwangerschaft auftreten und bezeichnet sie mit Graviditätsklerose. Eine fettige Degeneration des Myometrium lehnt er ab und sagt, daß: „irgendwelche für die Entstehung der klinischen Erscheinungen charakteristische Befunde im Myometrium solcher Frauen nicht nachweisbar sind".

Mikroskopisch bietet das Myometrium keine Veränderungen. Bei der makroskopischen Betrachtung des Endometrium fand Runge zahlreiche kleine rote Pünktchen auf blassem Grund. Eine große Menge kleiner Zysten bedeckte die Schleimhaut, die mit klarem Sekret gefüllt waren. Das Endometrium war im Ganzen auffallend dick und zeigte zahlreiche oberflächlich blutig verfärbte Stellen. Oft bestanden auch direkte Schleimhautdefekte. Er beschreibt sogar einige Fälle, bei denen in situ die ganze Schleimhaut fetzig herabhängt. Schröder beobachtete Dilatation der Gefäße, Stauung und Gewebszerstörungen. Auch er sah bei einigen Fällen, daß bei längerem Bestehen der Krankheit oft große Teile des Uteruscavum nur noch eine fetzige Masse waren. Runge glaubt, daß das Zustandekommen dieser starken Nekrosen vor allem der überstürzten Schleimhautbildung zuzuschreiben ist, die eine Folge des abnorm verlängerten ovariellen Reizes ist, auf den

wir später noch zurückkommen. Er glaubt auch, daß diese stark gefüllten und zum Teil erweiterten Gefäße eine Ursache für einen schlechten Kreislauf seien, der die Nekrosen zur Folge habe.

Über die Beurteilung des mikroskopischen Befundes, den das Endometrium bietet, waren die Ansichten der verschiedenen Autoren sehr unterschiedlich. Die Bilder, die man unter dem Mikroskop sah, waren sehr verschiedenartig und zeigten nur in Folgendem einige Übereinstimmung. Überall standen die Drüsen dicht gedrängt aneinander und zeigten eine starke Schlängelung. Die Gefäße waren meist stark mit Blut gefüllt, das Interstitium war teils locker teils fest. Diese Befunde deckten sich mit keiner derjenigen Genitalblutungen, die man bereits kannte. Nach diesen verschiedenartigen mikroskopischen Bildern unterschied man zuerst 2 Arten einer „Endometritis", die diese Blutungen verursachen sollte, und zwar eine glanduläre und eine interstitielle Form, je nachdem die Veränderungen der Drüsen oder des Bindegewebes im Vordergrund standen.

Hitschmann und Adler kamen auf Grund ihrer Untersuchungen über das normale Schleimhautbild während des mensuellen Zyklus zu der Überzeugung, daß das Bild der sog. glandulären Endometritis nichts anderes sei, als die praemenstruelle Phase einer normalen Schleimhaut. Somit sollte dieser mikroskopische Befund als physiologisch gedeutet werden. Die beiden Autoren wollten jedoch eine interstitielle Endometritis mit Plasmazellen im Stroma als selbständiges Krankheitsbild bestehen lassen.

Albrecht wies nach, daß das Bild der Hypertrophie und Hyperplasie der Drüsen, das also nach Ansicht von Hitschmann und Adler zu den Bildern gehört, die durch den Menstruationsprozeß verursacht werden, nicht zu den physiologischen Schleimhautbildern der zyklischen Blutungen gehört. Er zeigte, daß es sich bei der Endometritis, die diese pathologischen Blutungen verursachen soll, um eine Kombination von Degeneration und Narbenbildung des Stroma handelt. Albrecht meint auch, daß die Plasmazellen, die reichlich im Stroma angetroffen werden, nicht charakteristisch für dies Krankheitsbild sind und kommt zu dem Schluß, daß die bisherige hyperplastische und hypertrophe Endometritis mehr ein stationärer pathologischer Zustand, als, wie Hitschmann und Adler annehmen, einfach nur die normale praemenstruelle Phase sei. Als Beweis für diese Ansicht wies er nach, daß auch bei 77% der exstirpierten Uteri in der Menopause solche Hypertrophie und Hyperplasie zu beobachten ist, und daß diese Veränderungen also wohl nicht der Menstruation bezw. dem Praemenstruum zuzuschreiben sind. Theilhaber schließt sich dieser Meinung an und berichtet über seine Untersuchungen an

normalen und blutenden Uteri in der Menopause. Er fand bei seinen Beobachtungen an blutenden Uteri in 68% der Fälle Hyperplasie der Drüsen und bei normalen Uteri in 61% der Fälle dasselbe Bild, sodaß also ein verwertbarer Unterschied nicht besteht.

Auch Pankow betont, daß bei normalen Endometrien individuell große Unterschiede in der Anzahl und Schlängelung der Drüsen und dem Blutreichtum bestehe. Trifft nun die prämenstruelle Phase, die eine weitere Schlängelung der Drüsen und eine Füllung der Kapillaren bewirkt, auf eine schon in der Norm dicke und drüsenreiche Mucosa, so entstehen Schleimhautbilder, die man früher vielfach als Endometritis glandularis oder Endometritis interstitialis bezeichnete und die in Wirklichkeit physiologisch sind. Besonders eingehend beschäftigten sich Schröder und Runge mit der mikroskopischen Untersuchung des Endometrium. Schröder fand im Gegensatz zu den zyklischen Schleimhautbildern mit fast gleichen Drüsen, solche in den verschiedensten Formen. Er beschreibt teils geradegestellte, teils geschlängelte Drüsen, oft sind auch die Drüsenschläuche cystisch erweitert. Das Stroma besteht aus lockeren flüssigkeitsreichen Partien, teils aus engmaschigem Fasernetz. Das Epithel steht dicht gedrängt und ist zum Teil engschichtig, zum Teil auch mehrschichtig. In den schon makroskopisch sichtbaren kleinen Schleimhautcysten sind die Zellen niedriger. Im allgemeinen weisen alle Zellen eine stärkere Mitose der Zellkerne auf, als der Norm entspricht. Runge fand das Interstitium teils locker, teils fest, und meint, dieses aufgelokkerte Interstitium entstehe nicht durch eine prägravide Umwandlung, sondern durch interstitielles Oedem. Die Gefäße sind zartwandig und sehr stark mit Blut gefüllt. Schröder glaubt, daß schon dadurch eine Erschwerung des Kreislaufs zustande komme und eine Ursache für die Blutungen gegeben sei.

Dicke hyaline Gefäße mit Intimaveränderungen gehören nicht zu diesem Krankheitsbild, sondern werden, wie schon gesagt, von Pankow mit postpartalen Veränderungen erklärt.

Die mikroskopischen Bilder der Uterusmucosa der von uns untersuchten Fälle ergaben fast den gleichen Befund wie die Beobachtungen von Schröder. Stark geschlängelte Drüsen mit Sekret gefüllt, ein Stroma von stark wechselnder Konsistenz und prall mit Blut gefüllte Gefäße bildeten das Charakteristikum der Bilder. Im Anfang der Krankheit sahen wir oft wenig Cysten und Nekrosen. Aber die starken Kernmitosen und die eben beschriebenen Befunde sicherten die mikroskopische Diagnose.

Da das Zustandekommen der zyklischen Blutungen in hohem Maße von der Funktion des Ovars abhängig ist, lag es nahe, in diesem Organ eine Ursache für die pathologischen Blutungen zu

suchen. Runge fand makroskopisch in einigen Ovarien dünnwandige Zysten, die pflaumen- bis apfelgroß waren. Pankow wies daraufhin nach, daß man jedoch bestimmte anatomische Befunde in den Ovarien, die unter den Begriff der sogenannten kleincystischen Degeneration fallen, nicht für die Blutungen verantwortlich machen kann, und er meint, daß diese wohl eine rein ovariell-funktionelle Aetiologie haben. Außer diesen Cysten weist das Ovar makroskopisch keine Veränderungen auf.

Untersucht man ein normales Ovar, so findet man, je nach der Zeit des Intermenstruums, ein sich zurückbildendes oder reifendes Corpus luteum. Schröder berichtet, daß er bei seinen mikroskopischen Untersuchungen von Ovarien bei blutenden Frauen keine Corpora lutea im Alter von 1 bis 8 Wochen feststellte; es scheine also, daß Corpora lutea nicht neu gebildet werden. Die Granulosa entspricht nach Schröder der Granulosa eines Follikels kurz vor der Reifung. Adler ist der Ansicht, daß das Fehlen neuer Corpora lutea nicht allgemein sei. Die schon makroskopisch sichtbaren Cysten erweisen sich unter dem Mikroskop als Follikel mit mehrreihiger Granulosa und Theca interna. Das andere Ovar zeigt kleinere reifende Follikel, Corpora atretica und albicantia (Runge). Die untersuchten Follikel enthielten alle nur eine Eizelle. Sonst zeigten die Ovarien keinen pathologischen Befund.

Die Tuben wiesen weder makroskopisch noch mikroskopisch eine Veränderung auf.

Aus dem oben Beschriebenen geht hervor, daß eine einheitliche Vorstellung über das Krankheitsbild der profusen Blutungen im klimakterischen Alter bis vor nicht allzulanger Zeit nicht bestanden, auch nachdem auf den Vorschlag von Aschoff der Begriff der Endometritis, d. h. der Entzündung als Ursache für diese Blutungen fallen gelassen worden war. Aschoff führte als Erster die Bezeichnung „Metropathia haemorrhagica" ein und bezeichnete damit eine Gebärmuttererkrankung, die weder von benignen noch von malignen Veränderungen, noch von entzündlichen Vorgängen begleitet ist und hauptsächlich im klimakterischen und präklimakterischen Alter auftritt.

R. Meyer und Schröder waren es, die besonders Untersuchungen über den Zusammenhang der hyperplastischen Schleimhaut und des dazugehörigen Ovars anstellten. Schröder erklärte diesen Befund der glandulären cystischen Hyperplasie der Uterusschleimhaut durch ein abnorm langes Persistieren reifender Follikel im Ovar. Durch dieses lange Persistieren wirkt auch der Reiz des Follikels, der die Proliferation anregt, besonders lang, und es kommt dabei zu einer pathologischen Proliferation des En-

dometrium und einer überstarken Durchblutung des Genitales. Er meint, daß lokale Zirkulationsstörungen und Gewebszerfall des Endometrium, der durch den eben beschriebenen Vorgang bedingt ist, die Ursachen dieser profusen Blutungen sind. Durch das pathologische Verweilen der Follikel kommt es nicht zur Sekretionsphase, sondern die Proliferationsphase setzt sich weiter in eine glandulär-cystische Hyperplasie der Schleimhaut fort. Bei dieser übertriebenen Proliferation kommt es dann auch zu einer Schädigung des Gefäßsystems, zu Nekrose und Abstoßung der Schleimhaut. Durch diese Vorgänge läßt es sich auch erklären, daß manche Autoren das Uteruscavum teilweise ganz von Schleimhaut entblößt fanden. Schröder meint, daß nach längerer Zeit dieser Follikel, der die pathologische Proliferation und die Blutung verursacht, spontan abstirbt und dann ein neuer reifender Follikel sofort in die gleiche Wirkung eintritt und dadurch der dauernde Proliferationsreiz zustande kommt. Die Fälle, in denen ein Follikel abstirbt und kein neuer an seine Stelle tritt, sodaß die Blutung zum Stehen kommt, sind nach Angabe des Autors sehr selten.

Auf zwei andere Erklärungen der Metropathia haemorrhagica möchte ich noch kurz eingehen. Es wurde nachgewiesen, daß bei manchen Frauen mit Metropathia haemorrhagica eine Hypofunktion der Schilddrüse, ähnlich der Cachexia strumipriva, festzustellen ist. Man glaubte deshalb, daß es sich bei manchen Patientinnen um eine innersekretorische Störung handele, die eine Störung der Gefäßregulierung und profuse Genitalblutungen verursachte.

Füth meint, daß besonders bei vasomotorischen Störungen, die durch die Psyche hervorgerufen werden, Blutungen auftreten können, die dem Bild der Metropathia haemorrhagica entsprechen. Diese Annahme trifft aber nur für einen kleinen Teil von Kranken zu. Im allgemeinen scheint die Erklärung von Schröder, der die Metropathia haemorrhagica mit dem abnormen Persistieren reifender Follikel und dem damit verbundenen Proliferationsreiz erklärt, von den meisten Autoren anerkannt zu werden. Die Diagnose der Metropathia haemorrhagica ist meist ohne Schwierigkeit zu stellen. Allerdings sieht man, wie schon oben erwähnt, im mikroskopischen Bild, besonders wenn die Abrasio im Anfangsstadium gemacht wurde, oft nur wenig Cysten und Nekrosen, aber das stark wechselnde Stromabild mit teils lockeren, teils festen Partien und zahlreichen Kernmitosen festigt die klinische Diagnose.

Bei der Feststellung der Metropathia haemorrhagica müssen wir differentialdiagnostisch folgende Ursachen für Genitalblutungen der oben beschriebenen Art in Erwägung ziehen. Bei Schleim-

hautpolypen kommt es mitunter auch zu einer cystischen Umwandlung der Mucosa, jedoch tritt selten eine Störung der zyklischen Phase mit starken Blutungen (Runge) ein. Auszuschließen sind ferner kleine submucöse Myome, die leicht Schleimhautblutungen verursachen können. Große Myome sind meist schon palpatorisch festzustellen. Küstner meint, abgesehen von diesen Möglichkeiten für eine Blutung, sei bei Myomen die Schleimhaut zur Hypertrophie prädisponiert.

Die schwierigste Entscheidung ist die, ob bei solchen Blutungen nicht ein Corpuscarcinom vorliegt, dessen Erscheinungen vollkommen das Bild der Metropathia haemorrhagica vortäuschen können. Sowohl bei der Metropathie wie beim Carcinom findet man oft polypenhaft gewucherte fetzige z. T. nekrotische Schleimhaut. Schröder beschreibt einige Fälle, bei denen er inmitten einer hyperplastischen Schleimhaut carcinomatös entartete Stellen fand. Solche malignen Entartungen kommen wahrscheinlich sehr selten vor, aber sie interessieren im Hinblick auf die Frage, ob ein Carcinom durch chronische Reize oder dadurch entstehen kann, daß eine normal proliferierende Zelle ihre Wachstumsintensität ändert. Um ein malignes Neoplasma ausschließen zu können, ist es erforderlich, bei allen Abrasionen die histologische Untersuchung vorzunehmen.

Runge wies nach, daß man bei der Metropathie im Gegensatz zu anderen uterinen Blutungen fast nie einen Abgang von Stücken feststellen kann. Er zeigte, daß das abgehende Blut wie z. B. auch bei der Menstruation ungerinnbar ist, indem er mittels eines Glaskatheters Blut aus dem Uteruscavum nahm und dann die Ungerinnbarkeit nachwies. Es scheint, daß in den Ovarien ein Ferment gebildet wird, das die gerinnungsfördernde Substanz zerstört. Dieses Symptom läßt sich evtl. auch noch zur Erhärtung der Diagnose heranziehen, jedoch fanden wir, daß bei manchen Patientinnen auch Stücke von geronnenem Blut abgehen.

Bei der Frage nach der Prognose dieser Krankheit ist natürlich in erster Linie die Stärke der Blutung maßgebend. Eine fast immer auftretende mehr oder weniger starke Anaemie wird von den meisten Patientinnen bald nach Aufhören der Blutung kompensiert. Schröder beschreibt einige Todesfälle, die infolge sehr starker Anaemie zustande kamen. Außerdem werden von einigen Autoren Fälle von Erblindung infolge starker Uterusblutungen angegeben (Hensen: Münch. med. Wochenschrift 1920/21, Puppel: Monatsschrift f. Gyn. und Geb. Band 65).

Diese starken oft unstillbar erscheinenden Blutungen der Gebärmutter, die wir heute unter dem Begriff der Metropathia hae-

morrhagica zusammenfassen, waren vor noch nicht allzulanger Zeit therapeutisch nur sehr schlecht zu beeinflussen. Der Kräftezustand der Patientinnen verschlechterte sich fast unter den Augen der Ärzte und die meisten Kranken waren in jeder Hinsicht arbeitsunfähig. Man versuchte vor allem, den Uterus zu ätzen und nahm zu diesem Zweck 40%iges Formalin und 50%igen Chlorzink. Aber entweder war die blutungsfreie Zeit nur von kurzer Dauer oder durch die Behandlung selbst traten schwere Folgeerscheinungen auf, wie z. B. starke Nekrosen und Endometritiden. Außerdem wurde eine Atmokaustikbehandlung versucht. Die Kesseltemperatur muß bei diesem Vorgehen circa 117 bis 120 Grad betragen (Schröder). Dabei kommt es sehr leicht zu Verbrühungen des Uterusinnern mit Verwachsungen des Cavums. Heute ist diese Methode, die meist nur zu einem partiellen Erfolg führt und einige Todesfälle an Peritonitis und Parametritis zur Folge hatte, wieder verlassen worden.

Um dieser Blutungen Herr werden zu können, griff man zu Radikaloperationen, bei denen die verschiedensten Arten angegeben sind. Beispielsweise wird die Kastration durch eine Ovarienexstirpation ausgeführt, oder es wird eine vaginale Totalexstirpation des Uterus, bezw. die supravaginale Amputation vorgenommen. Unter den weniger radikalen Operationen wird eine Drosselung der Ovargefäße genannt, ein Eingriff, der nach Gauß eine Mortalität von 2% aufweist. Baksch t schlägt eine Ovarientransplantation mit einem Teil des Corpus luteum bei gleichzeitiger Resektion des degenerierten Ovar vor.

Natürlich bedeuten all diese therapeutischen Maßnahmen eine Gefahr für die Kranken und einige Operationen bestehen ja außerdem in einer dauernden Kastration, die Ausfallserscheinungen hervorruft.

Wie wir schon oben erwähnt haben, kann die Blutung auch von selbst zum Stehen kommen, dadurch, daß der persistierende Follikel abstirbt und kein neuer an seine Stelle tritt. Aber therapeutisch kann man auf diese Selbstheilung nicht warten, da einerseits der Blutverlust zu stark ist und es meistens bald zu neuer Persistenz anderer Follikel kommt. Oft hört auch schon durch eine Abrasio die Blutung auf, aber sie rezidiviert nach kurzer Zeit. Adler meint, die Abrasio kann garnicht erfolgreich sein, weil man den Anreger der Blutung, das Ovar nicht trifft. Die momentane Blutstillung kommt einzig durch Thrombosenbildung zustande.

Wohl zum ersten Male ist der Versuch einer Radiumtherapie bei der Metropathia haemorrhagica 1906 von Oudin und Verchère gemacht worden, die 27 mg Radiumbromid in das Cavum

uteri einlegten und diese Dosis nur 10 bis 15 Minuten in der Gebärmutter ließen.

1912 sprach Pinkus auf dem Gynaekologenkongreß in Berlin zum ersten Mal über Versuche von Mesothoriumbehandlung bei haemorrhagischer Metropathie. 1913 berichtete derselbe Autor in Halle über die Heilung von 7 Fällen von Metropathia haemorrhagica, die er mit kleinen Dosen von 10 bis 30 mg (auf Radiumbromid berechnet) behandelt hatte. Insgesamt applizierte er kaum 700 mgh.

1914 veröffentlichten Gauß und Krinski eine Zusammenstellung ihrer mit Radium behandelten Fälle. Sie bestrahlten analog der Röntgenbestrahlung zunächst vom Abdomen aus und gingen erst später wegen schlechter Resultate zu einer vaginalen, bezw. intrauterinen Bestrahlung über. Sie nahmen eine Gesamtdosis von 8790 mgh Radium und erzielten damit einen 100%igen Erfolg.

1919 berichtet Latzko über weitere Erfolge mit Radium. Er nahm 25—30 mg und legte sie für je 24 Stunden in drei- bis vierwöchentlichen Intervallen in das Gebärmutterinnere.

Koblank erzielte eine Heilung der Metropathia haemorrhagica mit 1200—2400 mgh Radium intrauterin. Die Höhe der Dosis machte er von der Stärke der Blutungen und dem Alter der Patientinnen abhängig. Weniger als 1200 mgh wandte er aber nie an.

Eymer kommt anhand seiner Erfahrungen in 140 Fällen zu dem Ergebnis, jedesmal eine Dosis von 7200 mgh zu verabreichen, um zum Ziele zu kommen. Er meint, daß wohl auch 4800 mgh genügen würden, daß er aber bei 7200 mgh noch nie einen Mißerfolg gesehen hätte. Er applizierte die ganze Dosis in einer Sitzung.

Weibel bestrahlte mit 1600—1800 mgh vaginal und nahm nur selten mehr als 2000 mgh. Er berichtet über 15% Versager bei Frauen unter 50 Jahren und über einen 100%igen Erfolg bei Frauen, die dieses Alter überschritten hatten. Bei Erfolglosigkeit bestrahlte er nach 1 bis 2 Monaten nochmals mit 800—1000 mgh. Um Blasen- und Darmtenesmen vorzubeugen, wurden die Filter in eine Hartgummihülse gesteckt.

1924 berichtet Halter über 105 Fälle von klimakterischen Blutungen, bei denen er zur Erzielung der Amenorrhoe 990 mgh anwandte. Auch er richtete sich in der Dosierung nach der Stärke der Blutung und dem Alter der Patientinnen. Bisweilen beobachtete er auch schon bei 885 mgh eine Besserung des Leidens. Bei

einem Fall, der rezidivierte, hatte er nur eine Dosis von 696 mgh verabreicht. Er erzielte in 88,8% seiner Fälle eine Heilung.

Kupferberg nahm 1800 bis 3600 mgh Radium und berichtet dabei über einen 100%igen Erfolg. Zwei seiner Fälle hatten nach der Bestrahlung einen blutig-wässrigen Ausfluß, der auf eine Abrasio hin verschwand.

Zu der Frage, ob das Radium vaginal oder uterin eingelegt werden soll, meint Weibel, die Wirkung auf das Ovar sei bei der vaginalen Behandlung besser, weil der Weg zu den Eierstöcken von der Vagina aus kürzer sei und bei der uterinen Einlegung die Dicke der Uterusmuskulatur störend wirke und es außerdem oft zu Entzündungen komme. Eine direkte blutungsstillende Wirkung des Radiums auf die Uterusmucosa lehnt Weibel ab.

An der Düsseldorfer Frauenklinik legen wir das Radium intrauterin und geben die ganze Dosis in einer Sitzung. In der Höhe der Dosen haben wir etwas gewechselt. Zu Anfang nahmen wir fast immer insgesamt ca. 3000 mgh und gingen dann später auf 1500 bis 2000 mgh herunter. Versuchsweise nahmen wir bei drei Patientinnen kleine Dosen zwischen 500 und 1000 mgh. Eine von diesen blutete nach einer Amenorrhoe von zweieinhalb Monaten wieder in regulärem Zyklus.

Wir nehmen jetzt meist eine Dosis um 1000 mgh und erzielen damit gute Erfolge. Das Radium unserer Klinik befindet sich in kleinen Glasröhrchen, die mit dünnen Kapseln aus Neusilber umgeben sind. Jede dieser Kapseln enthält 10 mg Radiumelement. Um das Radium nun in den Uterus einführen zu können, verwenden wir Messingfilter, die eine Wanddicke von 1 bezw. 2 mm aufweisen, die verschieden groß sind je nach der Sondenlänge des Uterus und die vor der Einführung in die Gebärmutter ausgekocht werden. Diese Filter werden mit einer dünnen Schicht Watte umgeben und darüber kommt ein Überzug von Kondomgummi. Nachdem die Cervix bis Hegar 9 dilatiert ist, wird eine Probeabrasio vorgenommen und im Anschluß daran das Radium in das Uteruscavum versenkt.

Bei der Nachuntersuchung lag bei 20 Fällen die Behandlung schon mehr als 2 Jahre zurück, bei 14 Fällen 1 bis 2 Jahre und bei 16 Fällen weniger als ein Jahr. Bei keiner Patientin aber war die Zwischenzeit zwischen Behandlung und Nachuntersuchung kürzer als 4 Monate.

Persönlich kamen 44 Patientinnen zur Nachuntersuchung, während wir von 4 Kranken schriftlich Bescheid erhielten. Im Ganzen waren es 50 Kranke, die von uns in einem Zeitraum von zweidreiviertel Jahren mit Radium bezw. Mesothorium behandelt wurden. 2 Patientinnen waren in der Zwischenzeit gestorben. Fall

24 starb an einer Mitralinsuffizienz, während die Todesursache der anderen Kranken (Fall 25) nicht zu ermitteln war.

Fall 1. Frau L. K. 42 Jahre. Vor sieben Monaten blieb die Regel aus und in den darauffolgenden Monaten blutete die Patientin unregelmäßig. Es wurde eine Abrasio gemacht. Nach drei Wochen erneute Blutung. Wieder Abrasio. Seit drei Monaten blutet die Kranke dauernd. Befund: Muttermund geschlossen. Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 2994 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: sofortige Amenorrhoe.

Fall 2. Frau L. K. 44 Jahre. Vor 6 Monaten blieb bei der Patientin während 7 Wochen die Regel aus. Dann blutete sie alle 14 Tage bis zur Aufnahme in die Klinik. Befund: Uterus anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 2994 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 3. Frau R. Z. 45 Jahre. Seit längerer Zeit sehr starke Perioden mit Schmerzen. Dauer 5 bis 6 Tage. Befund: Uterus etwas vergrößert, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 2994 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 4. Frau A. S. 56 Jahre. Bis vor 7 Monaten Periode immer regelrecht, dann blieb sie 6 Monate aus. Seit einem Monat dauernde Blutung. Befund: Uterus etwas vergrößert. Behandlung: Abrasio, 3000 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 5. Frau I. H. 49 Jahre. Bis zum vorigen Monat war die Periode immer regelmäßig. Die vorletzte dauerte 14 Tage und war sehr stark. Bei der letzten Regel verlor Patientin wieder sehr viel Blut und kommt deshalb in die Klinik. Befund: Cervicalkanal für einen Finger durchgängig. Uterus retroflektiert. Behandlung: Abrasio, 2994 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: einmalige Nachblutung, dann Amenorrhoe.

Fall 6. Frau B. M. 45 Jahre. Im letzten Monat dauerte die Periode 8 Tage. Dann war die Patientin 8 Tage blutungsfrei und seither blutet sie dauernd. Befund: Uterus klein, beweglich. Behandlung: Abrasio, 3000 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 7. Frau M. K. 48 Jahre. Seit 2—3 Jahren Periode unregelmäßig. Ein ganzes Jahr menstruierte die Patientin überhaupt nicht. Die letzte Periode dauerte 3 Wochen und die Kranke kommt deshalb zur Klinik. Befund: Uterus klein, beweglich, Behandlung:

Abrasio, 2995 mg Mesothorium. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 8. Frau K. G. 46 Jahre. Die Patientin kommt wegen verstärkter und verlängerter Regelblutungen mit Allgemeinbeschwerden in die Klinik. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 2994 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall. 9. Frau M. K. 45 Jahre. Vor zwei Jahren wegen unregelmäßiger Periode und angeblichen Wucherungen vom Arzt kauterisiert. Seit einigen Tagen dauernde Blutungen. Befund: Uterus derb, retrovertiert. Behandlung: Abrasio, 2994 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 10. Frau B. B. 45 Jahre. Nachdem die Regel während viereinhalb Monaten ausgeblieben war, trat sie vor 3 Wochen mit besonderer Stärke auf. Dauer 8 Tage. 8 Tage später wieder Blutung, die einen Tag dauerte. Nach weiteren zwei Tagen erneute Blutung. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 2491 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 11. Frau I. E. 48 Jahre. Seit einem Jahr ist die Periode unregelmäßig und seit einem Monat blutet Patientin ununterbrochen. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 2026 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 12. Frau A. H. 50 Jahre. Bis zum vorletzten Monat war die Periode immer regelmäßig. Seit dem letzten Monat blutet die Patientin dauernd 3 Wochen bis zum Aufnahmetag. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 2014 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 13. Frau K. G. 52 Jahre. Die Regel war in den letzten 2 Jahren immer unregelmäßig. Seit ca. 6 Wochen blutet die Kranke stark. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio 2544 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 14. Frau H. F. 47 Jahre. Vor 6 Monaten hatte Patientin die letzte Regel. Seit 6 Wochen blutet sie ziemlich stark. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 2467 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 15. Frau B. R. 45 Jahre. Nach der letzten Regel, die vor 4 Wochen eintrat, blutete Patientin nach kurzer Pause erneut, im Anfang stark, dann schwächer. Diese Blutungen dauern bis zur Aufnahme. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio: 2459 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 16. Frau K. W. 42 Jahre. Letzte Regel vor 2 Monaten. Vor einem Monat erneute Blutung, die nach einer Curettage am 17. Tag zum Stillstand kam. Nach 2 Tagen erneut Bluten. Befund: Uterus anteflektiert, etwas vergrößert. Behandlung: Abrasio, 3160 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: einmalige geringe Nachblutung, dann Amenorrhoe.

Fall 17. Frau A. K. 51 Jahre. Zu Beginn und im Herbst vergangenen Jahres hatte die Patientin während je drei Wochen keine Periode. Vor 4 Monaten Blutung von 14 Tagen Dauer und vor zwei Monaten erneute Blutung von derselben Dauer. Seit 6 Wochen blutet die Kranke ununterbrochen. Befund: Uterus anteflektiert, beweglich. Behandlung: Abrasio, 2491 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 18. Frau I. B. 41 Jahre. Normaler Regelzyklus bis zum vergangenen Monat. Seit 3 Wochen ununterbrochen Blutung. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 2518 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 19. Frau E. D. 47 Jahre. Seit drei Jahren befindet sich die Patientin in der Menopause. Vor zweieinhalb Monaten blutete die Patientin plötzlich und seither hat die Kranke jeden Monat einige Tage blutigen Ausfluß. Befund: Uterus klein, retroponiert. Behandlung: Abrasio, 2458 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 20. Frau K. Z. 47 Jahre. Seit 1 Jahr klagt die Patientin über unregelmäßige Periode und Kontaktblutungen. Seit 6 Wochen hat die Kranke dauernd Blutungen von einer Woche Dauer mit einem Intervall von einer blutungsfreien Woche. Befund: Uterus nicht vergrößert, etwas sinistroponiert. Behandlung: Abrasio, 2500 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 21. Frau H. Z. 43 Jahre. Vor 5 Monaten blutete die Patientin ca. 6 Wochen. Nach einer Curettage stand die Blutung. In den nächsten beiden Monaten menstruierte die Kranke regelrecht. Nach der letzten Periode vor 6 Wochen hatte die Patientin

eine Blutung, die bis zur Aufnahme andauerte. Befund: Muttermund für einen Finger durchgängig. Uterus etwas vergrößert, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 2014 mg Rad.. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 22. **Frau G. R. 42 Jahre.** Seit 1 Jahr ist die Periode länger und stärker geworden. Vor 6 Monaten blutete die Patientin 6 Wochen lang dauernd. Sie wurde abradiert und war dann einen Monat blutungsfrei. Im folgenden Monat war die Periode wieder regelmäßig. Vor zwei Monaten trat wieder eine Dauerblutung ein, die erst auf eine Abrasio hin zum Stillstand kam. Seit 3 Wochen blutet die Kranke dauernd. Befund: Uterus anteflektiert und vergrößert. Behandlung: Abrasio, 2502 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 23. Frau A. B. 56 Jahre. Die letzte Regel war vor 6 Jahren und daraufhin setzte die Menopause ein. Vor 7 Monaten begann die Patientin unregelmäßig zu bluten. Diese Blutungen häuften sich in der letzten Zeit. Befund: Uterus klein, beweglich. Behandlung: Abrasio, 1053 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 24. Frau S. B. 42 Jahre. In der letzten Zeit wurde die Periode unregelmäßig. Sie trat alle 14 Tage auf und war sehr stark. Seit 2 Monaten blutet die Patientin dauernd. Befund: Uterus ohne pathologischen Befund. Behandlung: Abrasio, 2030 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Während des weiteren Aufenthaltes nach der Bestrahlung in der Klinik blutete die Kranke nicht mehr. Ein weiterer Verlauf war nicht zu ermitteln, weil die Patientin in der Zwischenzeit an einer intercurrenten Krankheit ad exitum kam.

Fall 25. Frau I. B. 54 Jahre. Bis vor 2 Monaten blutete die Patientin im regulären Zyklus, jedoch waren die Blutungen sehr stark und lang. Nach der Entfernung eines Polypen kam die Blutung zum Stehen. Vor zwei Tagen blutete die Kranke von neuem bis zur Aufnahme in die Klinik. Die Abrasion des nichtvergrößerten Uterus ergab keinen Anhalt für eine maligne Aetiologie der Blutungen. Behandlung: Abrasio, 2994 mg Rad. El. Std. intrauterin. Während des weiteren Aufenthalts nach der Bestrahlung in der Klinik blutete die Kranke nicht mehr. Ein weiterer Verlauf war nicht festzustellen, weil die Patientin interkurrent ad exitum kam.

Fall 26. Frau M. K. 41 Jahre. In den letzten 2 Monaten wurde die Periode unregelmäßig, und zwar trat sie alle 14 oder

21 Tage auf und dauerte 4 Tage. Die letzte Regel war besonders stark und schmerzhaft; Patientin kommt deshalb zur Klinik. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 1000 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 27. Frau G. T. 43 Jahre. Seit 1 Jahr leidet die Patientin an sehr unregelmäßigen und starken Blutungen. Seit 5 Tagen blutet sie dauernd. Befund: Uterus anteflektiert, Genitale o. B. Behandlung: Abrasio, 1232 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 28. Frau K. C. 38 Jahre. Die Periode ist seit einiger Zeit sehr unregelmäßig. Seit 2 Monaten blutet die Patientin alle 4 Tage mit einer Dauer von 9—10 Tagen. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 1600 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Einmalige geringe Nachblutung, dann Amenorrhoe.

Fall 29. Frau M. G. 42 Jahre. Seit 3 Jahren menstruiert die Patientin sehr unregelmäßig. Oft dauert die Periode 14 bis 21 Tage und ist von wechselnder Stärke. Befund: Genitale o. B. Behandlung: Abrasio, 1814 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: sofortige Amenorrhoe.

Fall 30. Frau A. K. 46 Jahre. Die letzte normale Regel trat bei der Patientin 1 Monat vor der Aufnahme in die Klinik auf. Im Anschluß hieran blutete die Patientin dauernd, und auch eine Abrasio konnte die Blutung nicht zum Stehen bringen. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 1600 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: einmalige Nachblutung, dann Amenorrhoe.

Fall 31. Frau E. B. 44 Jahre. Seit einem Jahre menstruiert die Patientin unregelmäßig. Die Perioden dauern oft 14 Tage und treten mitunter alle 10 Tage auf. Die vorletzte Blutung war drei Monate vor Aufnahme in die Klinik, die durch eine Abrasio zum Stehen kam. Seit einer Woche verliert die Kranke wieder dauernd Blut. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 1200 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 32. Frau R. W. 49 Jahre. Seit einiger Zeit sind die Perioden unregelmäßig geworden. Sie dauern 10 bis 14 Tage und dazwischen ist meist ein Intervall von nur 4 Tagen. Seit 14 Tagen blutet die Kranke anhaltend. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 1600 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 33. Frau A. K. 46 Jahre. Bis vor 5 Monaten blutete die Patientin in regulärem Zyklus. In den folgenden 2 Monaten waren die Blutungen nur schwach, aber zu normaler Zeit. Es trat dann eine blutungsfreie Zeit von 5 Wochen ein, worauf die Kranke erneut zu bluten begann. Dieser Zustand dauerte 8 Tage, dann trat wieder eine Pause von 14 Tagen ein. Seit 18 Tagen blutet die Patientin dauernd und kommt deshalb zur Klinik. Befund: Uterus wenig vergrößert, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 1600 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: einmalige Nachblutung, dann Amenorrhoe.

Fall 34. Frau K. H. 44 Jahre. Seit 7 Monaten klagt die Patientin über starke Perioden, die 14 Tage dauern. Die vorletzte Regel war vor zweieinhalb Monaten und zeichnete sich wieder durch besondere Stärke aus. Seit 12 Tagen blutet die Kranke anhaltend. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 1600 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 35. Frau E. M. 42 Jahre. Seit 5 Monaten menstruiert die Kranke ganz unregelmäßig und besonders lange. Die letzte Regel war von einer Dauer von 14 Tagen, und dauerte bis zur Aufnahme in die Klinik. Befund: Muttermund geschlossen, Genitale o. B. Behandlung: Abrasio, 1600 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Die bei der Patientin bestehende Osteomalacie hat sich sehr gebessert. Im übrigen sofortige Amenorrhoe.

Fall 36. Frau A. P. 40 Jahre. Vor zwei Jahren wurde die Patientin wegen dauernder Blutungen mit Erfolg abradiert. Seit 2 Monaten blutet die Patientin mit kleinen Unterbrechungen dauernd. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio 1600 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 37. Frau H. B. 51 Jahre. Vor vier Monaten hörte bei der Patientin plötzlich die sonst regelmäßige Periode auf. Seit 4 Wochen blutet sie anhaltend bis zur Aufnahme in die Klinik. Befund: Muttermund fast geschlossen, Uterus etwas vergrößert. Behandlung: Abrasio, 1131 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Einmalige Nachblutung, dann Amenorrhoe.

Fall 38. Frau E. S. 46 Jahre. Die letzte normale Regel war vor 3 Monaten. Dann blutete die Patientin nicht mehr, bis vor vier Wochen eine neue Blutung einsetzte, die bis zur Aufnahme in die Klinik andauert. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung:

Abrasio, 1000 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Einmalige Nachblutung, dann Amenorrhoe.

Fall 39. Frau E. L. 49 Jahre. Seit 7 Monaten klagt die Kranke über unregelmäßige Blutungen mit einem Intervall von 6 bis 10 Wochen. Seit 3 Wochen blutet die Patientin dauernd. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Cervicalkanal für einen Finger durchgängig. Behandlung: Abrasio, 1000 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Einmalige Nachblutung, dann Amenorrhoe.

Fall 40. Frau F. W. 52 Jahre. In den letzten Jahren wurden die Perioden der Patientin stärker, aber sie waren bis vor 4 Monaten noch regelmäßig. Dann blutete die Patientin 3 Monate überhaupt nicht und von da an dauernd bis zur Aufnahme. Befund: Uterus klein, anteflektiert, Behandlung: Abrasio, 1000 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 41. Frau A. K. 41 Jahre. In den letzten 3 Jahren leidet die Patientin unter sehr starken und unregelmäßigen Perioden, die oft 14 Tage dauern. Sie kommt deshalb zur Klinik. Befund: Uterus etwas vergrößert. Genitale o. B. Behandlung: Abrasio, 636 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofort nach der Entlassung blutete die Patientin 14 Tage lang. Dann war sie 2 Monate ohne jegliche Blutung und vom 3. Monat ab menstruierte sie wieder regelmäßig mit einer Dauer von 4 Tagen.

Fall 42. Frau L. G. 47 Jahre. Die letzte Regel der Patientin war vor 3 Monaten. Sie blutete dann nicht mehr, bis vor 8 Tagen eine neue Blutung einsetzte, die bis zur Aufnahme in die Klinik dauert. Befund: Uterus klein, retrovertiert. Behandlung: Abrasio, 1000 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: sofortige Amenorrhoe.

Fall 43. Frau A. K. 45 Jahre. Die vorletzte Periode trat bei der Patientin vor 2 Monaten auf und war sehr stark. Die letzte Regel begann vor 8 Tagen und dauert bis zur Aufnahme in die Klinik. Befund: Uterus vergrößert, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 795 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 44. Frau H. M. 51 Jahre. Bis vor 2 Monaten menstruierte die Patientin regelmäßig. Dann wurden die Perioden immer länger und die Intervalle betrugen nur 14 Tage. Die Blutungen dauerten 8 bis 12 Tage. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 1000 mg Mesothorium intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 45. Frau F. S. 55 Jahre. Seit 10 Jahren befindet sich die Patientin in der Menopause. Vor 4 Monaten setzte plötzlich eine Blutung ein, die bis einige Tage vor Aufnahme in die Klinik dauerte. Befund: Genitale o. B. Behandlung: Abrasio, 500 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Einmalige Nachblutung, dann Amenorrhoe.

Fall 46. Frau G. K. 43 Jahre. Die Patientin blutet seit 5 Monaten sehr stark und lange mit einem Intervall von 14 Tagen. Sie kommt deshalb zur Klinik. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 1000 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Zweimalige Nachblutung, dann Amenorrhoe.

Fall 47. Frau J. R. 40 Jahre. Seit 4 Monaten blutet die Patientin unregelmäßig alle 14 bis 20 Tage. Die letzte Blutung war vor 14 Tagen und sehr lange und stark. Deshalb kommt die Patientin in die Klinik. Befund: Uterus klein, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 1000 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Zweimalige Nachblutung, dann Amenorrhoe.

Fall 48. Frau F. G. 49 Jahre. Seit 1 Jahr menstruiert die Patientin nur alle 2 Monate. Die letzte Blutung begann vor 14 Tagen und dauerte bis zur Aufnahme in die Klinik. Befund: Uterus wenig vergrößert, anteflektiert. Behandlung: Abrasio, 1000 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Sofortige Amenorrhoe.

Fall 49. Frau W. K. 45 Jahre. Die Patientin menstruierte bisher immer regelmäßig. Die letzte Periode war vor einer Woche und dauert bis zur Aufnahme in die Klinik. Befund: Uterus klein, Genitale o. B. Behandlung: Abrasio, 1000 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Zweimalige Nachblutung, dann Amenorrhoe.

Fall 50. Frau I. N. 47 Jahre. Seit 2 Jahren ist die Regel bei der Patientin unregelmäßig verlaufen. Im vorletzten und letzten Monat blutet die Patientin wieder besonders stark, und zwar 6 bis 8 Tage. Seit 2 Tagen erneute Blutung bis zur Aufnahme in die Klinik. Befund: Uterus anteflektiert, vergrößert. Behandlung: Abrasio, 1000 mg Rad. El. Std. intrauterin. Ergebnis: Einmalige Nachblutung, dann Amenorrhoe.

Von Ammon veröffentlichte in den letzten Jahren eine Übersicht der Erfolge der Radium-Therapie von verschiedenen Autoren bei gynaekologischen Blutungen, und er publizierte darin in Bezug auf die Behandlung der Metropathia haemorrhagica folgende Resultate:

Die in der folgenden Tabelle 1 angegebenen Resultate stammen von Fällen, die mit Radium bis zu 1200 mg Rad. El. Std. behandelt waren.

Tabelle 1.

	Fälle	Heilung	Verschollen
Flatau 1924	118	118	—
Halter 1924	105	64	16
Heymann 1922	57	32	5
Neill 1927	144	138	—
Siegel 1923	28	28	—
Schmitz u. Bundy 1923	116	115	

Zieht man die Verschollenen ab, d. h. die Fälle, die sich vorzeitig der Behandlung oder Nachuntersuchung oder der brieflichen Kontrolle entzogen, so erhält man insgesamt einen Heilerfolg von

90,5%.

Bei einer Behandlung von Metropathien mit über 1200 mg. Rad. El. Std. erzielten:

Tabelle 2.

	Fälle	Heilung	Verschollen
Blaker 1923	11	9	—
Emmet 1925	7	5	—
Eymer 1923	230	230	—
Forsdike 1923	45	45	—
Kuhl 1925	51	45	1
Kupferberg 1922	66	66	—

Das entspricht nach Abzug der Verschollenen einem Erfolg von 98,3%.

Wir hatten bei unseren 50 Patientinnen folgende Resultate:

Sofortige Amenorrhoe	34 Fälle	
Einmalige Nachblutung	10 Fälle	
Zweimalige Nachblutung	3 Fälle	
	47 Fälle	
Interkurrent starben	2 Fälle	(Fall 24 und 25)
Nach der Behandlung norm. Regelzyklus	1 Fall	(Fall 41)
	50 Fälle.	

Bei einer Patientin (Fall 41), die nur 636 mgh Radium bekommen hatte, stellte sich, nachdem es direkt nach der Behandlung noch 14 Tage geblutet hatte, nach einer Pause von 2½ Monaten wieder ein regulärer Regelzyklus ein. Auch Hamdorf berichtet über einen Fall einer 37 jährigen Patientin, die nach einer Bestrahlung mit 646 mgh Radium wieder normal menstruierte.

Über die Nebenerscheinungen, die bei und nach der Radiumbestrahlung auftreten, berichtet Eymer, daß er bei vaginaler Einlegung des Radiums Darm- und Blasentenesmen beobachtet habe, die bei der uterinen Bestrahlung nicht aufträten. Die Temperaturerhöhung nach Einlegung des Radiums fiel wieder, meist noch vor Beendigung der Bestrahlung, ab. Weibel beschreibt einige Fälle, bei denen bei vaginaler Bestrahlung eine Schrumpfung der Vagina eintrat. Adler beobachtete an seinen Kranken nach der Bestrahlung Nekrosen, Atresien und septische Infekte. Wir selbst sahen bei keiner unserer Patientinnen wirkliche Behandlungsschäden. Ein geringes Fieber am Tage der Radiumeinlegung verschwand meist nach kürzester Zeit und die Körpertemperatur fiel wieder vollkommen zur Norm ab. Ein seröser bis eitriger Ausfluß, der nach der Bestrahlung bei einigen Patientinnen als Folge der Radiumwirkung auftrat, verschwand allerdings oft erst nach längerer Zeit. Nach Weibel tritt eine Vaginitis auch bei Röntgenbehandlung auf, die ja nicht vaginal vorgenommen wird. Tenesmen konnten wir nie beobachten.

Betrachten wir die Resultate unsrer Bestrahlungen kritisch, so fällt vor allem der Unterschied des Radiumeffektes auf. Während eine Anzahl von Kranken mit sofortiger Amenorrhoe reagierten, kam es bei anderen noch zu einer einmaligen, in manchen Fällen auch mehrmaligen Blutung. Seitz und Wintz meinen, daß das Radium, das in den 10 ersten postmenstruellen Tagen eingelegt wird, eine sofortige und dauernde Amenorrhoe zur Folge hat, während es bei einer Bestrahlung in der zweiten Hälfte des Intervalls noch zu einer Blutung käme. Wir selbst konnten diese Feststellung nicht machen, weil die meisten Patientinnen vor der letzten Blutung schon keine regelrechten Perioden mehr gehabt hatten oder sich schon in der Menopause befanden. Im übrigen wird vor allem das Alter der Kranken für den Erfolg des Radiums als ausschlaggebend angesehen. Je älter die Patientinnen sind, d. h., je funktionsuntüchtiger das Ovar ist, um so besser soll die Heilung sein.

Bei den folgenden Tabellen 4 und 5 sind die Fälle 24 und 25, die interkurrent starben, und Fall 41, der nach der Bestrahlung wieder normal menstruierte, fortgelassen.

Tabelle 3.

1. Alter und Heilerfolg.

Heilerfolg

	Alter		
	37—42 Jahre	43—50 Jahre	50 Jahre u. mehr
Sofort. Ameno.	7	22	6
Einmalige Nachblutung	2	5	2
Zweimalige Nachblutung	1	2	—

Aus dieser Aufstellung ergibt sich, daß wir eine sofortige Amenorrhoe erzielten bei Kranken im Alter von

37—42 Jahren in 70% der Fälle
42—50 Jahren in 74,8% der Fälle
50 Jahren und mehr in 72% der Fälle.

Die folgende Tabelle 4 soll unsere Resultate bei den verschiedenen Höhen der Radiumdosis zeigen.

Tabelle 4.

2. Heilerfolg und Stärke der Bestrahlung.

Heilerfolg

	Mg. Rad. El. Std.			
	500—1000	1000—2000	2000—3000	3000 u. mehr
Sofort. Ameno.	1	13	18	3
Einmalige Nachblutung	1	6	1	1
Zweimalige Nachblutung	—	3	—	—

Wir erreichten sofortige Amenorrhoe bei unseren Kranken bei einer Dosis

zwischen 500 u. 1000 mgh in 50%
zwischen 1000 u. 2000 mgh in 58,8%
zwischen 2000 u. 3000 mgh in 93,6%
von 3000 mgh u. mehr in 75% der Fälle.

Bei einer Dosis zwischen 1000 und 2000 mgh ergibt sich also nach dieser Aufstellung ein sofortiger Heilerfolg von nur 58,5%. Die Tabelle 4 zeigt aber, daß bei dieser Bestrahlungsstärke 6 Patientinnen nur eine einmalige Nachblutung hatten, was praktisch einer sofortigen Amenorrhoe gleichzusetzen ist. Berücksichtigt man dies, so kommt man zu einem Erfolg von

84,6%.

Vergleicht man wie oben Alter und Heilerfolg sowie Stärke der Behandlung und Heilerfolg, so sieht man, daß sich im Verhältnis die Heilerfolge auf die verschiedenen Altersklassen gleichmäßig verteilen. Außerdem ergibt sich, daß man von einer festen Höhe der Bestrahlungsintensität zur Erreichung der Heilung nicht sprechen kann. Zu schwach für therapeutische Maßnahmen sind wahrscheinlich die Bestrahlungen mit weniger als 600 mgh Radium. Dagegen dürfte eine Behandlung mit einer Stärke zwischen 1000 und 2000 mgh wohl in den meisten Fällen zum Ziele führen und wegen der schädigenden Einflüsse zu hoher Radiumdosen sowie aus Sparsamkeitsgründen zu empfehlen sein.

In der Frage nach dem Erfolgsorgan der Bestrahlung läßt sich die Entscheidung, ob Uterusmucosa, ob Ovar, nicht endgültig treffen. Schiffmann, Brauns, Küchiro und Abbé fanden an den Ovarien radiumbestrahlter Versuchstiere dieselben Veränderungen wie bei Röntgenbestrahlungen dieser Organe. Lindisch berichtet über gleiche Veränderungen an den Ovarien radiumbehandelter Frauen. Über Befunde an den Uteri dieser Frauen berichtet Lindisch nichts.

Haendly fand bei radiumbestrahlten Frauen eine Atrophie der Uterusmuskulatur und z. T. hyalin degenerierte Muskelfibrillen. Letulle endlich berichtet über eine fortgeschrittene Atrophie der Schleimhaut der radiumbehandelten Uteri.

Kupferberg meint, daß in den meisten Fällen wohl eine direkte Einwirkung des Radiums auf das Ovar stattfinde. Oft allerdings träte diese ovarielle Wirkung auch erst dann ein, wenn eine Atrophie der Schleimhaut, verbunden mit einer Schrumpfung der Muskelfibrillen des Uterus vorangegangen sei. Dieser Vorgang ließe sich dann so erklären, daß primär infolge der Radiumwirkung Schleimhaut und Muskulatur veröden. Dann tritt sekundär eine Einstellung der Tätigkeit der Ovarien, verbunden mit einer Atrophie ein, ähnlich wie man es auch für die Exstirpation des Erfolgsorgans, des Uterus, annimmt. Auch Siegel nimmt an, daß primär das Endometrium und erst sekundär das Ovar selbst durch das Radium beeinflußt würde.

Beclère und Werner sprechen sich für eine kombinierte Wirkung sowohl auf die Uterusmucosa wie auf die radiumsensiblen Follikel des Ovars aus. Schädel ist der Ansicht, daß das Radium überhaupt nur eine uterine Wirkung habe und er bewies dies anhand von 2 Fällen mit Uterusprolaps. Die eine der Frauen war mit einer Dosis von 1908 mgh Radium bestrahlt worden, während die andere 2544 mgh erhalten hatte. 4 bzw. 8 Tage nach der Bestrahlung wurde dann die Totalexstirpation vorgenommen. Schädel untersuchte Uterus und Adnexe durch Serienschnitte und fand

dabei folgendes. Die Gefäße des Uterus waren stark fettig degeneriert und zwar nahm die Degeneration serosawärts an Stärke ab. Sonst waren keine Zeichen einer reaktiven Entzündung vorhanden. Am Ovar und den Folliken fand Schädel keinerlei Veränderungen.

Hamdorf meint, daß diese Befunde keinen absoluten Beweis für die These der alleinigen uterinen Wirkung des Radiums bilden könne, denn wenn die Untersuchungen nicht 8 Tage, sondern einige Wochen nach der Bestrahlung vorgenommen worden wären, hätte man wahrscheinlich auch Veränderungen an der Schleimhaut und den Ovarien feststellen können.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß sich die Frage nach dem Erfolgsorgan der Bestrahlung nicht endgültig entscheiden läßt. Am ehesten dürfte es sich wohl um eine kombinierte Wirkung handeln. Klinisch spricht allerdings für die uterine Wirkung das sofortige Aufhören der Blutung, selbst wenn der Uterus vorher kurettiert wurde. Aber nach Seitz und Winter kommt es auch, wie schon oben gesagt, bei einer rein ovariellen Wirkung zu sofortigem Stillstand, wenn in der ersten Hälfte des Intervalls zwischen zwei Menstruationen bestrahlt wird. Wahrscheinlich wird es bei der kombinierten Wirkung so sein, daß die ovarielle Wirkung erst bei einer gewissen Dosis an Radium eintritt.

Martius versuchte nun, diese Dosis (H. E. D.) die zur Erreichung der ovariellen Wirkung notwendig ist, mit einem Radiumpräparat von 45 mg — das also unserem Präparat von 50 mg in der Wirkung fast gleich kommt — festzustellen. Er sagt, daß man wohl das Gesetz der Abnahme der Intensität eines Präparates im Quadrat der Entfernung auch für menschliches Gewebe annehmen könne, da die durch die Streuung bewirkte Energievergrößerung die durch Absorption bewirkte Verminderung kompensiere. Martius fand, daß die H. E. D. bei einem Abstand von 1 cm von der Präparatmitte bei einer Dosenstärke von 270 mgh erreicht ist. Nimmt man nun an, daß das Ovar ca. 4 cm von der Uterusachse entfernt ist, so würde man bei Anwendung des Quadratgesetzes bei diesem Versuch $4^2 \times 270$ mg $= 4320$ mgh erreicht haben. Hierbei muß noch erwähnt werden, daß die Uterusachse der Präparatmitte entspricht, wenn das Radium im Uterus liegt. Da nun nach Seitz und Wintz die Kastrationsdosis etwa ein Drittel der H. E. D. beträgt, so muß man von der oben errechneten Zahl von 4320 mgh noch den dritten Teil nehmen, der 1440 mgh ausmacht. Mit dieser Dosis als Mindestdosis müßte nach dem oben Gesagten also eine Einwirkung auf das Ovar möglich sein. Diese Bestrahlungsstärke entspricht auch ungefähr der Dosis, die

wir an der Düsseldorfer Klinik jetzt durchschnittlich zur Heilung unserer Metropathien verwenden.

Die Ausfallserscheinungen, die unsere Patientinnen zeigen, sind meistens sehr gering. Fast alle haben eine Gewichtszunahme zu verzeichnen. Über direkte klimakterische Beschwerden berichten die Frauen nur, wenn man sie danach fragt, ein Beweis, daß diese Erscheinungen nicht stark sein können. Meistens sind die Patientinnen von anderen Frauen über die Wallungen der Wechseljahre unterrichtet worden und die Beschwerden scheinen auch nicht lästiger zu sein, als bei der normalen Menopause. Andere Beschwerden, als die zeitweiligen Hitzewallungen mit geringen Kopfschmerzen wurden von keiner unserer Kranken angegeben.

Neben Radium ist es vor allem die Röntgenbehandlung, die von vielen Autoren als die Therapie der Wahl bei der Behandlung der Metropathie angegeben wird, und bis in die letzten Jahre trat auch die Radiumbehandlung gegenüber der Röntgenbestrahlung in Deutschland stark in den Hintergrund, während sie in Frankreich und Amerika schon stärker benutzt wurde. Der Hauptvorteil des Radium ist die schnelle Blutstillung, die bei der Behandlung der Metropathia haemorrhagica das Wesentlichste ist. Außerdem arbeitet man bei der Radiumbestrahlung mit genau bekannten und dosierbaren Strahlenmengen und kann alle weichen Strahlen durch Filterung abhalten und nur die harten wirken lassen.

Wir erreichten bei allen Patientinnen mit einer einmaligen Einlegung von Radium den gewünschten Erfolg, sodaß eine zweite Sitzung nie notwendig war. Da man das Radium auch nachts im Uterus liegen lassen kann, kommt seine Wirkung, auch wenn man nur über kleine Mengen verfügt, einer größeren Anzahl von Kranken in kürzerer Zeit zugute, als das bei der Röntgenbehandlung möglich ist. Die unmittelbare Nachwirkung einer Röntgenbehandlung, der sog. Röntgenkater, wird von den Patientinnen unangenehmer empfunden, als die Folgeerscheinungen einer Radiumbehandlung.

Einige Autoren wie Bumm, Seitz und Pankow empfehlen eine kombinierte Anwendung von Röntgen und Radium.

In allerletzter Zeit wird eine neue Therapie der Metropathie angegeben und zwar mit dem Hormon des Hypophysenvorderlappens "Prolan", über deren Erfolg zur Zeit noch keine Resultate vorliegen.

Nach unseren Erfahrungen können wir zusammenfassend sagen, ist die alleinige Radiumbestrahlung allen übrigen Therapiearten vorzuziehen, weil man im Radium ein Mittel hat, mit dem man die Heilung der Metropathia haemorrhagica in kürzester Zeit erreichen kann.

Zum Schluß sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. H. R. Schmidt für die freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit und die Überlassung der Fälle, sowie Herrn Privatdozent Oberarzt Dr. F. Siegert für seine Hilfe meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. **Albrecht**: Die path. Anatomie des Endometrium. Monatsschrift für Geb. u. Gyn. Bd. 34, 1911, Seite 397.

2. **v. Ammon**: Erfolge der Strahlenbehandlung bei Uterusmyomen und haemorrhag. Metropathien. Strahlentherap. 34, 1929, S. 457.

3. **Babes**: Über die ovariellen Uterusschleimhaut-Hyperplasien. Zentralblatt f. Gyn. 1926, Seite 2639.

4. — Zur Aetiologie der uterinen Schleimhauthyperplasien. Archiv f. Gyn. 1924, Seite 848.

5. **Bakscht**: Beitrag zur Therapie der Metropathia haemorrhagica. Zentralbl. f. Gyn. 1926, Seite 1390.

6. **Burkhart**: Histologie des Endometrium bei der klimakt. Metropathia haemorrh. Dissertation München 1920.

7. **Ebeler**: Beeinflussung klimakter. Blutungen durch Radium. Med. Klinik 1920, Seite 43/44.

8. **Eymer**: Über die Behandlung gutartiger gyn. Blutungen mit radiumaktiven Substanzen. Strahlentherap. 10, 1920, Seite 900.

9. **Flatau**: Die Heilung klimakter. Gebärmutterblutungen d. Radium. Münch. med. Wochenschrift Nr. 35, 1922, S. 1277.

10. **Gauss**: Über die Therapie der Wahl bei Myomen und haemorrhag. Metropathien. Strahlentherap. 27, 1928, S. 5.

11. **Heymann**: Die Resultate der Radiumbehandlung bei klimakter. blutungen im Radiumhemet Stockholm. Jahresbericht über die ges. Geb. u. Gyn. 1922, Seite 317.

12. **Hitschmann und Adler**: Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der normalen u. entzündeten Uterusmucosa. Die Klinik der Endometritis mit besond. Berücksichtigung der unregelmäßigen Gebärmutterblutungen. Archiv. f. Gyn. 1913, Bd. 100.

13. **Hamdorf**: Zur Radiumtherapie gutartiger Uterusblutungen. Dissertation Hamburg 1928.

14. **R. Meyer**: Beiträge zur Lehre von der norm. u. krankhaften Ovulation und der mit ihr in Verbindung stehenden Vorgänge am Uterus. Arch. f. Gyn. Bd. 113, 1920, Seite 259.

15. **Pankow**: Metropathia haemorrhagica. Ztschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. 65, 1910, Seite 336.

16. — Über die ovariellen Ursachen uteriner Blutungen. Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. 33, 1910, Seite 339.

17. — Metropathia uteri. Lehrbuch der Gyn. v. Krönig u. Pankow, Berlin 1915, Seite 257 ff.

18. **Runge:** Anatomie u. Klinik der Metropathia haemorrhag. Archiv f. Gyn. 1923, Seite 119.

19. **Schröder:** Die normale u. pathologische Anatomie des Endometrium. Archiv f. Gyn. Bd. 98, 1912, Seite 81.

20. — Die Pathogenese der Meno- u. besonders der Metropathien. Archiv f. Gyn. Bd. 110, 1919, Seite 633.

21. — Der anatomische u. klinische Begriff der Metropathia haemorrh. Zentralblatt f. Gyn. 1920, Nr. 49, Seite 1401.

22. — Der mensuelle Genitalzyklus des Weibes u. seine Störungen. Veit-Stöckel: Handbuch der Gyn. I. München 1928, Seite 306 ff.

23. **Weibel:** Die Behandlung der haemorrhag. Metropathien. u. Myomblutungen mit Radium. Strahlentherapie Nr. 10, 1920, Seite 900.

Lebenslauf.

Ich wurde am 18. Februar 1909 als Sohn des Kaufmanns Hugo Loewenstein und seiner Ehefrau Berta, geb. Gutmann in Düsseldorf geboren. Nachdem ich während der drei Vorschuljahre Schüler der Rethelschule in Düsseldorf gewesen war, besuchte ich dann bis zur Unterprima das Hindenburggymnasium in Düsseldorf. Die Oberprima machte ich an der deutschen Auslandsschule „Fridericianum" zu Davos (Schweiz) durch, woselbst ich auch im Mai 1927 die Reifeprüfung ablegte. Während der vorklinischen Semester hörte ich an den Universitäten Köln, Zürich und Frankfurt am Main. In Frankfurt bestand ich zu Ende des Sommersemesters 1929 die ärztliche Vorprüfung. Die klinischen Semester hörte ich an der Universität Berlin und an der Medizinischen Akademie zu Düsseldorf und bestand zum Herbsttermin 1932 das med. Staatsexamen an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.

Ernst Loewenstein.